

Oponentský posudek habilitační práce:

ANGIOPLASTIKA PERIFERNÍCH TEPEN – SOUČASNÝ KLINICKÝ VÝZNAM NĚKTERÝCH MODIFIKACÍ TÉTO METODY

Autor: MUDr. František Staněk, UNIVERSITA KARLOVA, 3 LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Autor v úvodní kapitole zevrubně probral vývoj perkutánních vaskulárních intervencí na tepnách dolních končetin a jejich jednotlivé modalitty s rozbohem možností ovlivnění jak primární úspěšnosti, tak dlouhodobé průchodnosti. Zde bych autorovi, kromě korekcí některých nepřesných či neúplných informací doporučil rozvést stať týkající se endovaskulárních stentů, které jsou v léčbě pacientů s ICH DK významně užívány, především co se týče popisu jejich konstrukce – ocelové, nitinolové, balon-expandabilní či samo-expandabilní a z toho vyplývající klinické indikace.

Co se týče statí, popisující vybrané modifikace angioplastiky periferních tepen, zde oceňuji, že autor prezentuje své vlastní zkušenosti s těmito modifikacemi, i když co se týče laserové angioplastiky jsou to zkušenosti spíše experimentální či klinické zkušenosti z počátku používání této metody z konce dvacátého století. Jak autor správně uvádí, všeobecné rozšíření této modifikace periferní angioplastiky nebylo dosaženo a ojedinele se využívá k rekanalizaci in-stent restenozy či masivně kalcifikovaných uzávěrů ve femoropopliteální a podkolení oblasti, kde dle některých autorů zvyšuje primární úspěšnost procedury. Stejně závěry platí i pro užití ultrazvukem kontrolované angioplastiky končetinových tepen. Ostatní kapitoly týkající se Aterectomie, Katéetrové léčby akutní a subakutní ischemie a Mechanické trombectomie akutních a subakutních uzávěrů tepen dolních končetin hodnotím, až na některé formální nepřesnosti, jako dobře zpracované, vyplývající z vlastních autorových zkušeností. Na základě vlastních zkušeností s metodami mechanické trombectomie systémem Rotarex (cca 70 případů ročně) a lokální kontinuální trombolýzy tepen dolních končetin (cca 150 případů ročně) bych však varoval před přeceňování schopnosti systému mechanické rekanalizace docílit kompletní lýzy trombosy nasedlé na aterosklerotické postižení především u tepen většího průměru či fragmentaci a následné odsátí velkých embolů z oblasti ilické či femoropopliteální. Nedostatečná mechanická trombectomie je následně spojena, oproti užití lokální kontinuální trombolýzy, s větší pravděpodobností implantace stentu k fixaci reziduální trombosy se všemi jejími negativními důsledky a komplikacemi. Dle našeho názoru je tato metodika metodou volby u pacientů s kontraindikací trombolýzy, starých a nespolupracujících pacientů, kde je trombolýza zatížena vysokým rizikem především krvácivých komplikací a u krátkých uzávěrů, kde tato metodika disponuje vysokou primární úspěšností a minimálním rizikem komplikací. Dlouhodobá průchodnost léčby akutních a subakutních aterotrombotických uzávěrů tepen dolních končetin je poté dána nutností užití adjuvantní terapie vlastní aterosklerotické léze, tj. nutností užití prosté angioplastiky, angioplastiky s implantací stentu či užití drug eluted technologií a dále lokalizací a rozsahem léze. U embolických uzávěrů je to poté především účinnou a vesměs doživotní antikoagulační terapií zabraňující recidivě embolizace.

Formální připomínky k práci uvádím ve výčtu níže. Připomínky se vždy vztahují k zvýrazněnému textu v originálu autorovi práce a jsou členěny dle stránek.

Str 6 . Jak významně se uplatňuje perkutánní angioplastika ev. implantace stentu v mozkovém řečišti, když její výsledky jsou velmi diskutabilní a horší, než agresivní konzervativní postup? (SAMMPRIS , VISSIT study)

Str.9 – Tolerance ischemie nesouvisí pouze s rozvojem kolaterálního řečiště, ale i s ischemickým preconditioning a metabolickou adaptací tkání na ischemii v tepenném řečišti za stenozou či uzávěrem

Str 9: Ještě větší míra restenozy je v oblasti bérkových tepen

Srt 9: Biodegradabilní stenty není primárně technologie, která do místa intervence dodává antiproliferativní látky. Tak jako u metalických stentů musí být i na biodegradabilní stenty navázáno léčivo

Str. 13 Intervencionisty – není české slovo

Str. 14 Ještě větší míra restenozy je v oblasti bérkových tepen

Str. 15: Je třeba specifikovat, že se jedná o periferní stentgrafty, protože stentgrafty pro aortální intervence mohou být i s ocelovým skeletem a bylo by vhodné rozvést jejich 2 typy a to samoexpandabilní a ballon expandabilní a jejich rozdíly a indikace.

Str. 23 mortalita v Katsanosově metaanalýze je signifikantně vyšší ve skupině s drug eluted technologiemi již od 2 roku sledování

Str. 55 – zhodnocení významu aterektomie – velmi pozitivní výsledky dosahuje užití většiny debulking procedur včetně aterektomie v kombinaci s DEB, kdy se výrazně snižuje riziko restenozy ve srovnání s prostou PTA, implantací stentu či DEB PTA a to především u masivně kalcifikovaných lézí (např. Lichtenberg M., Korosoglou G., Atherectomy plus antirestenotic therapy for SFA lesions: evolving evidence for better patency rates in complex lesions, The Journal of Cardiovascular Surgery, 2019/02)

Srt 55: Dle mého názoru je možno aterektomie především ve spojitosti s DEB už nyní lze rutinně doporučit právě v oblastech problematických pro implantaci stentu a u masivně kalcifikovaných lézí

Srt 59 – Tyto anatomické nálezy je komplikované rozhodnout i při vyšetření ultrazvukem a to především u masivně kalcifikovaných tepen

Srt 59: Takto jednoznačný názor bych nesdílel. Dle našich dlouhodobých zkušeností je možno pacienta k PTA bez předchozí CT či MR angiografie indikovat pouze tak v 30%, kdy se jedná o většinou fokální postižení. Pokud se jedná o difusní postižení a navíc masivně kalcifikované léze, kde ultrazvukové vyšetření selhává se provádí invazivní diagnostická angiografie občas zbytečně, jelikož pacient je poté indikován buď ke konzervativnímu postupu či cévně chirurgické rekonstrukci

Str 62: Velmi diskutabilní tvrzení. Lze jen souhlasit, že oproti angiografii u pacientů, kteří jsou dobře vyšetřitelní, se dá na základě ultrazvuku a především doplerometrického vyšetření, lépe rozhodnout, jestli je časná restenosa po PTA hemodynamicky významná, či ne. Hodnocení rozsahu disekce, či přítomnosti trombu je vzhledem k rozlišovacím schopnostem externího UZ téměř nemožné (možné pouze IVUS či lépe OCT). Především u kalcifikovaných stenoz, u



obézních pacientů či ilických tepen morfoloická senzitivita a specifita těchto morfoloických obrazů exponenciálně klesá. Další potenciální nevýhody UZ guided intervencí je nebezpečí poranění periferních větví či parenchymatozních orgánů(ledviny) vodičem a špatná detekce periferní embolizace jako komplikace intervence

Str 69 . Podle epidemiologických studií z posledních let je etiologie uzávěrů tepen dolních končetin 40% embolická, 40% aterotrombotická a 20% jsou trombotické uzávěry předchozích cévních rekonstrukcí

Str 70 Nevím, co tím autor přesně myslí, ale aterosklerotický plát je jasně definovaná anatomická jednotka a ten žádný trombus neobsahuje. Na aterosklerotický plát může nasedat tromboza a poté se správně hovoří o aterotrombotickém uzávěru. Pokud je etiologií akutního uzávěru embolus, poté hovoříme o embolické etiologii uzávěru, který může být komplikován narostlou trombosou většinou po první větší kolaterálu, která zajistí perfusi řečiště pod uzávěrem

Str 72 V dnešní době moderní pracoviště cévní chirurgie provádějí výkony charakteru trombectomie či embolectomie standardně pod rtg kontrolou, včetně užití Fogartyho katetru zaváděných po vodiči

Str 72 . Nejčastější komplikací embol či trombectomie Fogartyho katetrem je disekce tepny, především při aterotrombotické etiologii uzávěru či aterosklerotickém poškození tepen pod uzávěrem

Str 74: Streptokináza se pro lokální trombolýzu již dávno neužívá

Str 75 Doplnil bych a v místě zavedení zavaděče do cévního systému(zde je největší riziko vzniku trombosy při neadekvátní antikoagulaci Heparinem)

Str 76 Pokud je lokální kontinuální trombolýza monitorována a je upravována dávka trombololytika dle pravidelných odběrů míry koagulace, je významný pokles hladiny fibrinogenu výjimečný, stejně jako nutnost ukončení trombolýzy z důvodu poklesu fibrinogenu pod hodnotu 1,0g/l

Str 77 Všeobecně se užívá místo autorem udávaného označení lokální infusní trombolýzy název lokální kontinuální trombolýza

Str. 78 Metaanalýza je recentní pouze datem publikace. 5 ze 6 studií, které byly do metaanalýzy zahrnuty byly provedeny mezi lety 1991 a 1998 a poslední, která byla publikována v roce 2015 není randomizovaná studie, ale pouze retrospektivně observační, tedy s velmi omezenou výpovědní hodnotou. Vzhledem k našim dlouholetým zkušenostem s lokální kontinuální trombolýzou u pacientů s akutním či subakutním uzávěrem s provedením cca 150 trombolýz ročně, hodnotíme tuto metodu jako velmi bezpečnou s přiměřením rizikem krvácivých komplikací a vysokou primární úspěšností se záchranou končetiny. V některých případech – periferní typ uzávěru s progresí do bércevého řečiště se jedná o nejúčinnější metodu těžko nahraditelnou metodami mechanické trombectomie či otevřenou cévně chirurgickou léčbou. Je velmi problematické v dnešní době hodnotit a srovnávat efektivitu

lokální trombolýzy a otevřené chirurgie při absenci recentních randomizovaných studií i z důvodu progresivního rozvoje adjuvantních metod po lokální trombolýze – implantace stentu, užití drug eluted technologií, které oproti cévně chirurgickému přístupu, který se za posledních 50 let nezměnil, podstatně zlepšil výsledky endovaskulární léčby.

Str 80(I) Další nevýhodou aspirační tromb či spíše embolectomie je nemožnost aspirace větších, solidních embolů, jelikož je není možno nasát do katetru a při vytahování jsou ztraceny při průchodu zavaděčem

Str 80(II) Toto konstatování bych z tématu adjuvantní techniky po trombolýze vypustil, protože je to spíše všeobecná strategie léčby exulcerovaných stenoz s periferní embolizací, než aby to bylo doporučení, jakým způsobem by měla být řešena reziduální trombose v rámci lokální trombolýzy. Zde se doporučuje protrahovat trombolýzu k dosažení kompletního lytického efektu a tím se vyhnout implantaci stentu.

Str 89 Arrow – Trerotola katetr bych do tohoto přehledu vůbec neudával, jelikož je užíván jen pro léčbu uzávěrů A-V shuntů či A-V syntetických fistulí ev. ileofemorální trombosy či plicní embolie. V tepenném řečišti se vůbec neužívá pro 100% pravděpodobnost periferní embolizace.

Str 93 Kromě implantace stentu, kterého se v oblasti infrainguinální snažíme vyhnout, je třeba zvážit podání lokální trombolýzy k dosažení úplného odstranění trombotického materiálu. Především, pokud je řešený uzávěr delší 20 a více centimetrů, je poté nutné, při strategii fixace reziduální trombosy stentem, užití vícero stentů či dlouhých stentů, které může být komplikováno zvýšeným rizikem periferní embolizace a v infrainguinální lokalizaci extenzivně zhoršují dlouhodobou průchodnost.

Str 94 Řešit periferní embolizaci organizovaného trombotického materiálu či dokonce uvolněného ateromu z plátu protidestičkovými IIb/IIIa inhibitory má minimální naději na úspěch. Jedinou indikací může být tzv. „no reflow“ fenomén, daný nekontrolovanou aktivací destiček při užití mechanické rekanalizace. Podstatně účinnější je užití lokální trombolýzy, která je schopná rekanalizovat embolický materiál či narostlou trombosu, ale samozřejmě není schopna rozpustit solidní aterosklerotický plát

Str 96 Těžko srovnávat trombolýtické studie staré více jak 20 let v té době s velmi omezenými možnostmi následné léčby po trombolýze s recentními studii prezentující výsledky mechanické trombembolectomie s využitím moderní adjuvantní terapie včetně drug eluted technologií a moderní farmakologické léčby.

V Ostravě dne 28.2.2020

MUDr. Dušan Kučera, Ph.D., MBA